Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Marburg-Lahn
(Direktor: Professor Dr. Schwenkenbecher)

Klinische Beobachtungen und Untersuchungen zur Genese der „lymphoidzelligen Reaktionen."

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG

VORGELEGT VON

HANS MUNDT
MEDIZINALPRAKTIKANT AUS BREMEN

Marburg-Lahn
Buchdruckerei Hermann Bauer
1935

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 4. 3. 1935

Referent: Professor Dr. K. Eimer.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554421_0022

I. Einleitung.

Pfeiffer hat im Jahre 1889 auf der Naturforschertagung in Kiel zuerst den Symptomenkomplex des Drüsenfiebers beschrieben, wobei er für eine spezifische Infektionskrankheit eintrat. Seine Ansicht wurde von bedeutenden Pädiatern anerkannt. Er beschrieb ursprünglich nur eine Schwellung der Halsdrüsen neben Milz- und Leberschwellung. Später wurde das Krankheitsbild von anderen Autoren erweitert, es wurden auch Schwellungen der inguinalen und axillaren Drüsen beschrieben, dazu teilweise exanthemartige Ausschläge und ferner eine haemorrhagische Nephritis. Durch Einbeziehung anderer Krankheitsbilder wurde dann das von Pfeiffer gezeichnete Krankheitsbild verwischt und dadurch in Mißkredit gebracht. So kam es, daß das von Pfeiffer beschriebene Drüsenfieber im weiteren Verlauf der Entwicklung als selbständige Infektionskrankheit abgelehnt wurde.

Türck hatte 1907 die Erkrankung eines 20jährigen Mannes mit Milztumor, Drüsenschwellung und Fieber und einem lymphatischen Blutbild mit Hyperleukocytose beschrieben. Er nahm zuerst eine akute lymphatische Leukämie, später, bei Ausgang in Heilung, eine konstitutionelle Schwäche des Granulocytensystems an.

Marchand beobachtete 1913 einen 14jährigen Kranken mit Angina, Halsdrüsenschwellungen, Milztumor und einer Mononukleose von 90% bei erhöhter Gesamtleukocytenzahl. Er hat im Gegensatz zu Türck an eine besondere Erkrankung gedacht, aber auch hier lag noch keine klare Erfassung des Krankheitsbildes vor.

Sprunt und Evans veröffentlichten 1920 eine Arbeit über 6 Fälle mit generalisierter Drüsenschwellung, teilweise palpablem Milztumor und einem typisch veränderten lymphatischen Blutbild. Sie bezeichneten diese Krankheit als „infektiöse Mononukleose". Eine Angina beobachteten sie nur in einem ihrer Fälle. Späterhin beschrieben Bloedorn und Hougthon weitere 4 Fälle mit diesem Symptomenkomplex, sie nannten das Krankheitsbild „akute Lymphoblastose".

1921 identifizierten Tidy und Morley erstmalig die genannten Krankheitsbilder mit dem Pfeifferschen Drüsenfieber. Sie reihten auch die anderen früher beschriebenen Krankheitsbilder hier ein. Im selben Sinne äußerten sich Morse und Langcope 1921 und 1922, die dieses Krankheitsbild „Drüsenfieber" nannten. Baldridge, Rohner und Hansmann teilten dann 1926 50 Fälle mit. Es wurden genaue Beschreibungen des Symptomenbildes und Blutbefundes mitgeteilt und eine nunmehr vollständige Identifizierung mit dem Pfeifferschen Drüsenfieber vollzogen.

Währernd in den angelsächsischen Ländern frühzeitig erkannt wurde, daß nicht unbedingt eine Angina zum Krankheitsbild gehört, wurde in Deutschland die Angina überwertet. So kam es, daß vielfach Krankheitsbilder beschrieben wurden, wo eine Angina besondere Blutveränderungen zeigte. Es wurde eine lokale, niemals eine allgemeine Infektionskrankheit angenommen, noch viel weniger wurde eine Zusammengehörigkeit der Anginen mit lymphocytärem Blutbild mit ähnlichen Erkrankungen ohne Angina angenommen.

Schultz und Baader prägten 1922 den Ausdruck „Monocytenangina". Auf Grund einer späteren Erkenntnis, daß wohl viel häufiger eine starke Veränderung des lymphatischen Blutbildes stattfindet, nannten Schultz und Mierich dieses Krankheitsbild später „lymphocytäre Angina". Erst Brogsitter 1925 und Schmidheiny 1927 beschrieben mehrere Fälle, bei denen die Angina nur eine untergeordnete Rolle spielte.

Seit 1928 sind Glanzmann, Chevallier und Schwarz für eine Identifizierung mit dem Pfeifferschen Drüsenfieber eingetreten, wobei sie unabhängig voneinander zeigten, daß es eine wohl charakterisierte und gut abgrenzbare, durch ein lymphotropes Virus hervorgerufene Infektionskrankheit gibt, die sich durch das lymphoblastisch-plasmazelluläre Blutbild, Milztumor und Lymphdrüsenschwellungen auszeichnet und häufig durch eine Angina kompliziert ist, ohne daß für diese Fälle eine Sonderstellung in Anspruch zu nehmen ist. Sie tritt fast nur bei jungen Personen auf und führt stets zur Genesung. Schwarz zählte in seinen Arbeiten aus den Jahren 1929 und 1930 folgende bisher beschriebene Krankheitsformen dazu: Geheilte akute lymphatische Leukämie, Drüsenfieber, infektiöse Mononukleose, Angina mit lymphocytärer Reaktion, Monocytenangina. Schwarz meint, die passendste Bezeichnung für dieses seiner Meinung nach einheitliche Krankheitsbild sei „Drüsenfieber". Dieser Name sei

zwar schon durch das Pfeiffersche Drüsenfieber vergeben, jedoch zu einer Zeit, als hämatologische Gesichtspunkte bei der Aufstellung des Pfeifferschen Krankheitsbildes noch nicht mitsprachen.

Andere Autoren halten die Identifizierung des neuen Krankheitsbildes für fraglich, zumal vielfach heterogene Dinge einbezogen sind. Maßgebend ist für diese Autoren vielfach der sehr differierende Charakter der lympho- und monocytären Elemente im Blutbild, ebenso ihre persönliche Auffassung von der divergierenden Herkunft dieser Zellen. Zu einer Klärung in diesen Fragen ist es bisher noch nicht gekommen. Glanzmann als überzeugter Anhänger der trialistischen Blutzellenlehre unterscheidet scharf zwischen Monocyten und lymphatischen Zellen und bezeichnet die bei jenem Krankheitsbild vorkommenden abnormen Formen als unreife Lymphocyten. Andere Autoren erkennen fließende Uebergänge zwischen Monocyten und Lymphocyten an, gestehen ein, daß eine korrekte Differenzierung, ob lymphatische oder monocytäre Zelle, nicht möglich ist und verlassen sich auf den Ausfall der Oxydasereaktion. Gerade bei den monocytoiden Zellen fällt aber die Oxydasereaktion in demselben Ausstrich sehr verschiedenartig aus, einige Zellen ergeben positive, andere negative und wieder andere zweifelhafte, eben beginnende Reaktion. Untersucht man den Blutausstrich desselben Patienten einige Tage später, so kann die Unterscheidung, ob Monocyt oder Lymphocyt, sehr leicht und einwandfrei sein. Dann gibt auch die Oxydasereaktion eindeutige Resultate. Die Unklarheit, die noch allgemein über diese Zellformen herrscht, bedingt auch die zahlreichen verschiedenen Namen für jene vielleicht einheitlichen Krankheitsbilder: Monocytenangina, Angina mit lymphocytärer Reaktion, Angina mit Stammzellenvermehrung, infektiöse Mononukleose, benigne Lymphadenose, akute Lymphoblastose, reticulo-endotheliale Leukose u. s. w.

Eine neuere Monographie von Stockinger ist geeignet, hier vereinheitlichend zu wirken. Er setzt sich als Anhänger der unitaristischen Auffassung von der Herkunft der weißen Blutzellen für die Einheitlichkeit der fraglichen Zellen ein und erklärt ihr verschiedenartiges Aussehen und ihr fermentativ und reaktiv verschiedenes Verhalten durch einen ungleich weit fortgeschrittenen Alterungsprozeß, für dessen Grad gewissermaßen die Oxydasereaktion als Maßstab genommen werden kann. Diese Auffassung entspricht wohl am meisten der oft und auch von uns beobachteten Tatsache, daß die lymphati-

schen Zellen bei demselben Patienten im Laufe der Zeit ihren Charakter wechseln. Oft sind sie eindeutig als Monocyten oder Lymphocyten anzusprechen, oft aber, besonders im Beginn der Erkrankung, ist es unmöglich, sie voneinander zu trennen. Das Bild beherrschen dann Uebergangsformen mit großem, oft basophil getüpfeltem Protoplasmaleib, vielfach leicht eingeschnürtem Kern, der sich schlecht gegen das Protoplasma absetzt und häufig auch keine typische Färbung annimmt.

Um mich nicht für eine der vielen Auffassungen entscheiden zu müssen, möchte ich mit Schultz diese fraglichen Zellen als „lymphoide" bezeichnen, denn so ist über ihre Herkunft und alles, was noch nicht geklärt ist, nichts gesagt.

Im Folgenden soll noch eingehend dargelegt werden, was bisher als mutmaßliche Ursache dieser lymphoidzelligen Reaktionen angesehen worden ist.

Während Pfeiffer 1889, als er den Symptomenkomplex des Drüsenfiebers beschrieb, für eine spezifische Infektionskrankheit eintrat, sprach sich Türck dafür aus, daß bei den kranken Individuen der Granulocytenapparat sich in einem Zustande der Verkümmerung befände und seine Reaktionsfähigkeit zugunsten der lympho-monocytären Elemente mehr oder minder eingebüßt habe. Damit wäre eine Konstitutionsanomalie gekennzeichnet. Diese reinen Vermutungen wurden später in dieser oder jener Richtung zu beweisen versucht.

Schittenhelm teilt in seinem Lehrbuch 1925 einen Fall mit, bei dem durch Kontaktinfektion eine Monocytenangina von einem Studenten auf einen neben ihm liegenden Landwirt übertragen wurde. Auch Nebe glaubt in einem Falle Uebertragung durch Kontaktinfektion von einem Studenten auf dessen Leibburschen annehmen zu müssen. Es dürften das wohl die einzigen beschriebenen Fälle einer Uebertragung sein, die bei dem relativ häufigen Vorkommen solcher Blutreaktionen auch als rein zufällig beobachtet angenommen werden können. In beiden Fällen hätten die später erkrankten Patienten vielleicht ihre lymphoidzellige Reaktion bekommen, auch ohne vorher mit einem Patienten, der an der gleichen Erkrankung litt, zusammengekommen zu sein.

Glanzmann berichtet in seiner umfangreichen Monographie über eine Epidemie von lymphämischem Drüsenfieber, die er in Bern beobachten konnte. Scheer sah ebenfalls eine solche Epidemie in Frankfurt. Schultz stellte gehäuftes Auftreten von lymphatischer Reaktion bei gleichzeitiger Angina, die er als lymphoidzellige bezeichnete, fest. Alle diese

Tatsachen legen die Vermutung nahe, daß das Auftreten lymphoidzelliger Reaktionen an einen ganz bestimmten Erreger gebunden ist.

1929 beschrieb Nyfeldt einen neuen Erreger, den er aus dem Blute eines an „infektiöser Mononukleose" erkrankten Patienten züchten konnte. Es handelt sich um einen kurzen Diplobazillus mit runden Ecken. Das Bacterium ist beweglich und produziert keine Sporen. Kaninchen wurden durch genügend starke Bakteriendosen getötet. Subletale Dosen verursachen eine Monocytose von 4—43% bei Leukocytenzahlen von 11 000 bis 23 000. 5 Tage nach der Entfieberung erhält man mit dem Serum der Tiere eine Agglutination bis 1:250. Das Bacterium soll verwandt sein mit dem Bacterium monocytogenes (Murray) sowie mit dem von Perie in Johannisburg isolierten Bazillus, aber nicht mit ihm identisch. Nyfeldt bezeichnet es als Bacterium monocytogenes hominis. 1930 wurde dieses Bacterium von V. Schmidt in Reinkultur wiedergefunden und zwar an derselben Klinik. Fraglich ist, ob die Impfversuche am Kaninchen zu weitgehenden Schlüssen für die Genese lymphoidzelliger Reaktionen beim Menschen berechtigen, da monocytoide Zellen beim Kaninchen an sich häufig sind, und manche Autoren, zum Beispiel Lividas, behaupten, daß die Monocyten des Kaninchens denen des Menschen nicht entsprechen.

Bland war der einzige, dem es in einem Falle beim „Drüsenfieber" gelang, die Erkrankung auf ein Kaninchen und von diesem auf weitere 21 Kaninchen zu übertragen. Alle 22 erkrankten drüsenfieberartig mit Fieber, Anämie, Mononukleose, Schwellung der Lymphdrüsen, Milz und Leber. Bland weist aber selber darauf hin, daß das Bild Aehnlichkeit mit zwei anderen bei Kaninchen vorkommenden Krankheiten hatte: Infektion mit Bacterium monocytogenes und einer durch ein filtrierbares Virus hervorgerufenen Erkrankung. Er glaubt beide ausschließen zu können, ist jedoch in seinen weiteren Schlüssen sehr vorsichtig und betont die Unzulänglichkeit eines positiven Versuches zur Aufklärung dieser schwierigen Zusammenhänge.

Schon 1922 führte Baader an, daß der gleiche Patient schon im unmittelbaren Anschluß an die Monocytenangina auf einen banalen Infekt mit der gehörigen Polynukleose antworten könne und belegt das an Hand seines dritten mitgeteilten Falles, bei dem auf eine Monocytenangina mit 56% Monocyten eine Otitis media folgte, die einen Abfall der Monocyten auf 6% herbeiführte. Die Lymphocytenwerte betrugen

bei der Angina 10%, nach Hinzutreten der Otitis 16%. Baader weist selbst auf die zeitweilig schwierige Differenzierung hin und hält sich an den Ausfall der Oxydasereaktion, die nach seiner Meinung eine Klassifizierung ermöglicht.

Aehnliche Beobachtungen liegen in großer Menge vor. Eismayer und Putschar weisen darauf hin, daß sie eine Patientin mit Drüsenfieber beobachteten, die mit normaler Granulocytose reagierte, als sich zum Krankheitsbild ein Tonsillarabsceß gesellte. Sprunt und Evans beschreiben einen ähnlichen Fall. Glanzmann sah in seinen Erkrankungsfällen von Drüsenfieber, Schultz in denen von lymphoidzelliger Angina bei späterer Superinfektion eine polynukleäre, neutrophile Leukocytose. Feer dagegen berichtet über 4 Krankheitsfälle, von denen 2 ebenfalls bei späterer Infektion eine Polynukleose, 2 aber bei verschiedenen Krankheiten immer wieder Lymphocytose zeigten.

Auch bei Gabe von Milchinjektionen und anderen Substanzen, die einen starken Knochenmarksreiz darstellen, wurde deutliche myeloische Reaktion mit starker Zunahme der polymorphkernigen Leukocyten im peripheren Blute hervorgerufen. Der erste derartige Versuch wurde von Hopmann an der Marburger Klinik 1922 angestellt. Bei einem 24jährigen Studenten mit Angina und Milzschwellung fanden sich 83% große, einkernige Zellen. Nach Ausgang in Heilung suchte der Patient 1½ Monate später die Klinik wegen Beschwerden, welche durch Rhinitis, Pharyngitis und Bronchitis ausgelöst wurden, wieder auf. Es wurde jetzt durch Injektion von 10 ccm Milch intraglutäal künstliches Fieber erzeugt. Dabei wurde folgende Veränderung des Blutbildes beobachtet:

Vor der Injektion:,		8 Stunden später:	8 Tage später:
Leukocyten:	5300	13800	7200
Eosinophile:	2,5%	0,5%	3%
Mastzellen:	0,5%	0,5%	
Myeloblasten:	2%	1%	
Neutrophile:	52%	80%	40%
Lymphocyten:	39%	16%	50%
Monocyten:	4%	2%	7%

Man sieht hier also, daß der Granulocytenapparat auf den Proteinkörperreiz in der gewohnten Weise mit einer Ausschüttung von normalen neutrophilen Zellen reagiert. An der Hyperleukocytose haben sich die Lymphocyten garnicht beteiligt. Für die Monocyten läßt sich die geringe Prozentzahl nicht im Sinne einer wesentlichen Veränderung auswerten.

Hartwich teilt 1929 mit, daß er bei einem Kranken mit lymphatischer Reaktion am Tage nach der Entfieberung 15 ccm einer 1%igen Kollargollösung intravenös gegeben habe. Kurze Zeit nach der Injektion kam es zu einem Absinken der Gesamtleukocytenzahl auf annähernd die Hälfte des Ausgangswertes, wobei die prozentuale Lymphocytenzahl ansteigt. 10 Stunden nach der Injektion trat unter Schüttelfrost ein Temperaturanstieg auf 40,1° ein, jetzt betrug die Gesamtzahl der weißen Zellen 10 700, und die Lymphocyten sind von 65% des Ausgangswertes auf 29% gesunken, die Zahl der segmentkernigen Zellen hat wesentlich zugenommen.

Später wurden weitere Versuche dieser Art durchgeführt. Hrabowski berichtet über Patienten, die zuerst auf einen Infekt mit lymphoidzelliger Reaktion geantwortet hatten und die nach Milchinjektion mit der üblichen Polynukleose reagierten. Auch Deussing konnte bei seinen Patienten, die lymphoidzellige Reaktion gezeigt hatten und die im Alter zwischen 9 und 15 Jahren standen, durch Kollargolinjektionen eine neutrophile Leukocytose erreichen, und Baar beobachtete dasselbe nach Milchinjektionen bei einem 5jährigen Kinde, das 2 Wochen vorher eine Angina mit lymphatischer Reaktion durchgemacht hatte. Damit ist auch die gelegentlich gemachte Behauptung widerlegt, daß lymphatische Reaktion eine infantile Blutreaktion sei, und daß bei den Befallenen ein Infantilismus der Blutbildung vorliege, der normalerweise im Alter von 5—6 Jahren überwunden zu sein pflegt. Von diesem Alter an gleicht das Blutbild der Kinder auch unter pathologischen Verhältnissen dem der Erwachsenen.

Nur Jagic und Schiffner sahen 3 Monate nach Ablauf einer mit lymphatischer Reaktion einhergehender Stomatitis aphthosa nach einer Milchinjektion eine Lymphocytose auftreten. Dieser Ausnahmefall kann vielleicht dadurch erklärt werden, daß die Milchinjektion zu bald nach der Stomatitis gemacht wurde, denn von allen Beobachtern lymphatischer Reaktionen wird festgestellt, daß die abnorme Verteilung der weißen Blutzellen unter Umständen sehr lange anhält.

Haben wir bisher alles hervorgehoben, was für ein durch ein spezifisches Virus bedingtes Zustandekommen lymphoidzelliger Reaktionen spricht, so wollen wir jetzt alles das betrachten, was eine konstitutionelle Pathogenese als wahrscheinlich erscheinen läßt. Gerade hier liegen fast nur vage Vermutungen vor. Nur in einer Arbeit von Valerie Deutsch, in der 13 Erkrankungen an lymphatischer Leukämie und 7 Erkrankungen an lymphatischer Reaktion mitgeteilt werden, fin-

den sich Angaben über das Verhalten des Blutbildes bei den Familienangehörigen des Erkrankten. In 8 Fällen wurde bei allen Angehörigen, in 3 Fällen bei der Mehrzahl und in 7 Fällen bei einzelnen Familienmitgliedern eine relative Lymphocytose des sonst normalen Blutbildes nachgewiesen. Nur bei 2 von 20 Familien fand sich bei keinem Mitglied eine Lymphocytose. Auf Grund dieser Befunde wurde von der Autorin eine konstitutionelle Bedingtheit dieser Erkrankungen vermutet. Sie nimmt ferner einen gewissen Zusammenhang zwischen lymphatischer Leukämie und lymphatischer Reaktion an, insbesondere sollen sie auf demselben Boden entstehen, beziehungsweise auf derselben Anlage beruhen.

Im übrigen lassen sich in der Literatur nur subjektive Aeußerungen von Autoren finden, vornehmlich von solchen, die die Morphologie und Herkunft abnormer lymphoider Zellen bei Infektionen im Blut beschrieben, daß „wohl eine besondere Konstitution diese Reaktion bedinge", oder wie zum Beispiel Herz sagt: „daß hierbei denn doch eine bestimmte Disposition des Individuums eine Rolle spielt, und zwar in der Art, daß das Gewebe, welches in Wucherung gerät, gewissermaßen dazu präformiert sein muß". Aehnliche rein vermutungsweise geäußerte Behauptungen finden sich in der Literatur in Masse, sie spielen aber für uns keine Rolle, da nie ein ernstzunehmender Versuch gemacht wurde, sie zu beweisen. Lediglich die gelegentliche Angabe, daß die betreffenden Patienten einen lymphatischen Habitus, oder einen Status thymo-lymphaticus gezeigt hätten, ließe sich als objektives Zeichen bewerten, doch liegt gerade hier eine gleichgroße Anzahl von gegenteiligen Beobachtungen vor, daß nämlich den betreffenden Patienten keinerlei Anzeichen von lymphatischem Habitus anzusehen gewesen wäre.

Wir finden also, daß die Annahme einer konstitutionellen Eigenart des befallenen Individuums auf weit schwächeren Füßen steht, als die eines spezifischen Virus.

Schließlich ist noch bemerkenswert, daß lymphatische Reaktionen besonders häufig bei Studenten und ganz allgemein bei jungen Leuten der besser gestellten, mehr geistig arbeitenden Kreise vorkommen, während sie beispielsweise bei Handwerkern, die doch ein weit größeres Kontingent der Krankenhausinsassen stellen, relativ selten sind. In Amerika wird sogar vor der „Studentenkrankheit" gesprochen, ein Name, der nach unseren Beobachtungen durchaus seine Berechtigung hat. So wenig sich diese immer wieder gemachte Beobachtung als objektives Zeichen verwerten läßt, sie läßt doch die Vermu-

tung aufkommen, daß ein spezifisches Virus nicht allein für lymphatische Reaktionen verantwortlich zu machen ist, sonst müßte die arbeitende Bevölkerung doch in gleichem Maße erkranken.

Es sollte nun zu der vielumstrittenen Frage an Hand von eigenen Untersuchungen Stellung genommen werden, ob sich nicht irgendwelche Momente finden lassen, die für das Zustandekommen dieser abnormen Reaktionen verantwortlich gemacht werden können. Dabei will ich mich nicht allein an jene Krankheitsbilder halten, die sich unter das von Schwarz zusammengefaßte Krankheitsbild einreihen lassen, sondern sämtliche lymphocytären Reaktionen berücksichtigen. Denn er gibt, wie ich bereits dargelegt habe, kaum eine akute Infektionskrankheit, bei der nicht einmal eine lymphoidzellige Reaktion beschrieben wurde.

Die bisherigen Anschauungen über die Aetiologie solcher Reaktionen sind wie schon gesagt recht differierend. Dominierend war bisher die Frage: Gibt es ein spezifisches, Lymphocytose verursachendes Virus? Nach den bislang vorliegenden Beobachtungen und Untersuchungen bestehen für das Zustandekommen der lymphoidzelligen Reaktionen folgende Möglichkeiten, die ich noch einmal übersichtlich darlege.

1. Es kann sich um eine spezifische Infektionskrankheit handeln, mit einem ganz bestimmten Virus, vielleicht einer Abart des bei der betreffenden Krankheit sonst gefundenen, das immer dieselbe lymphocytäre Reaktion im Blutbild hervorruft.

2. Lymphocytäre Reaktionen könnten der Ausdruck der Neigung zu allergischer Reaktion sein. Allerdings müßte man dann bei demselben Kranken auch andere Zeichen von Allergie finden.

3. Bei gewissen, den leukocytären Abwehrapparat maximal beanspruchenden schweren Krankheitsfällen, es braucht sich da nicht immer um septische Formen zu handeln, kann die Auffassung von Pappenheim von der Agranulocytose für die Erklärung lymphatischer Reaktion herangezogen werden, die kurz gefaßt etwa folgendes besagt: Die Agranulocytose ist das Endglied einer Reihe, deren Anfang eine Hyperleukocytose ist. Diese Reihe ist der Ausdruck des jeweiligen Zustandes und des Abwehrvermögens des Körpers. Bei genügenden Abwehrkräften erfolgt Schutz des Organismus durch vermehrte Produktion von Leukocyten. Versiegt der Vorrat an neutrophilen Zellen, so kommt es zunächst zu einer relativen

Vermehrung der lymphocytären Elemente, die sicher auch zu einer absoluten werden kann, wenn die Lymphocyten zur Abwehr vermehrt herangezogen werden müssen. Das Schlußstadium bildet die vollständige regenerative Erschlaffung des polymorphkernigen Abwehrapparates, eben die Agranulocytose. Wird dieses Stadium nicht ganz erreicht, kommt es vorzeitig zu einem Umschwung zugunsten des kranken Organismus, so kann zeitweise im Blutbild eine relative und auch eine absolute Lymphocytose gefunden werden.

4. Nach Stockinger und anderen sind endokrine Vorgänge (Adrenalin, Insulin) für das Auftreten von lympho- und monocytoiden Zellen verantwortlich zu machen. Allerdings besteht die Möglichkeit, daß sich diese Erklärung letzten Endes mit einer weiteren deckt, nämlich der konstitutionellen. So kann zum Beispiel der endokrine Einfluß konstitutionell bedingt sein und ist so nur Mittler.

5. Es könnte eine abnorme, individuelle, lymphatische Reaktion vorliegen, die durch die Konstitution des Kranken bedingt ist. Dasselbe Virus würde dann bei einem anderen Kranken normale Leukocytose erzeugen, und derselbe Kranke müßte auch auf andere Infekte lymphocytär reagieren. Allerdings liegen hierfür, wie ich schon bemerkte, bislang kaum nennenswerte Untersuchungen vor.

Bei der Fülle der schon vorliegenden Arbeiten habe ich mich weniger mit der morphologischen Deutung des Blutbildes befaßt. Auch Betrachtungen über die Herkunft der Sonderformen, wie zum Beispiel der Monocyten und der großen Lymphocyten, die ja in besonders reichem Maße bereits vorliegen, habe ich unterlassen. Mein besonderes Interesse galt dagegen der genauen Beobachtung des Blutbildes nicht nur während der akuten, fieberhaften, mit lymphoidzelliger Reaktion einhergehenden Erkrankung, sondern vor allem der weiteren Kontrolle des Blutbildes kürzere und auch längere Zeit nach dem Infekt. Weiterhin habe ich mich bemüht, die gesunden Familienangehörigen auf ihre Blutzusammensetzung hin zu prüfen. Gerade dies scheinen mir nämlich Gesichtspunkte zu sein, die bei allen bisherigen Untersuchungen vernachlässigt worden sind.

II. Eigene klinische Beobachtungen über Lymphoidzellreaktionen.

Angeregt durch die Beobachtung lymphoidzelliger Reaktionen in der Klinik, habe ich versucht, an Hand von alten Krankengeschichten, sowie durch Beobachtungen von Patienten, die gerade mit einer solchen Reaktion in der Klinik lagen, und schließlich durch Untersuchung der Familien, in denen lymphoidzellige Reaktionen vorgekommen waren, zur Klärung der im ersten Teile dieser Arbeit erörterten Fragen Stellung zu nehmen und zwar besonders zu den folgenden:

1. Wie verhält sich das Blutbild bei mit lymphoidzelliger Reaktion Erkrankten in normalen, also gesunden Zeiten?
2. Welches Blutbild läßt sich bei den nächsten Blutsverwandten der mit lymphoidzelliger Reaktion erkrankten Menschen feststellen?
3. Aendert sich das lymphatische Blutbild beim Fieber?
   a) Bei akuten Infektionskrankheiten?
   b) Bei künstlicher Fiebererzeugung durch Proteinkörperinjektionen?
4. Haben Individuen, die an einer lymphoidzelligen Reaktion erkranken, allgemein eine schlechtere Prognose, als solche mit normaler polymorphkerniger Reaktion?
5. Bei welchen Menschen findet sich lymphoidzellige Reaktion am häufigsten? Sind etwa bestimmte Personen oder Klassen besonders zahlreich unter den Erkrankten vertreten?

Aus einer Anzahl von über 100 Krankengeschichten mit erhöhten Lymphocytenwerten bei Anginen habe ich zunächst 51 herausgesucht, bei denen die Lymphocytose wenigstens 40% betrug. Von diesen Patienten konnte nur ein kleiner Teil nachuntersucht werden, denn nur wenige von ihnen hatten ihren Wohnsitz nicht geändert. Es handelt sich nämlich vornehmlich um Studenten. Selten gelang es leider, die Verhältnisse in einer ganzen Familie nachzuprüfen. Milchinjektionen wurden nur in 2 Fällen vorgenommen, da die Reaktion auf diese artefizielle Fiebererzeugung eine eindeutige und gleichsinnige war.

1. Wie verhält sich das Blutbild bei mit lymphoidzelliger Reaktion Erkrankten in normalen, also gesunden Zeiten?

Eine Untersuchung in dieser Richtung ist deswegen von Interesse, weil man aus dem mangelhaften oder innerhalb einer längeren Zeitspanne gar fehlenden Zurückgehen der auf der Höhe der Erkrankung beobachteten Lymphocytose den Schluß ziehen könnte, daß nicht die Angina oder deren Erreger, sondern eine besondere Reaktionseigenart des Erkrankten die hohen Lymphocytenzahlen bedingt. Als diese Schlußfolgerung im Schrifttum auftauchte, machten diejenigen Autoren, die ein spezifisches lymphotropes Virus für wahrscheinlich hielten, den Einwand, daß erfahrungsgemäß die Lymphocytose oft sehr lange Zeit nach Ueberwindung der Angina noch anhielt. Man sah Lymphocytosen noch 3—5 Monate und länger nach dem akuten Infekt und schrieb sie auch jetzt noch der durchgemachten Angina und deren Erreger zu.

Diese Erklärung einer so lange nach Ueberstehen der Angina nachweisbaren Lymphocytose schien mir auf einer gewissen Voreingenommenheit zu beruhen. Da es aber kaum einmal gelingen wird, von solchen Patienten schon vor der Erkrankung ein Blutbild anzufertigen oder zufällig zu besitzen, unternahm ich den Versuch, eine möglichst lange Zeit nach der Angina das Blutbild zu kontrollieren.

Es folgen nun 10 Krankengeschichten von Erkrankung an Angina mit lymphoidzelliger Reaktion, bei denen ich das Blutbild nach Verlauf einer mehr oder weniger großen Zeitspanne untersuchen konnte.

1) H. K., 21jähriger Student, wird am 10. 10. 34 wegen Angina lacunaris aufgenommen. Temperatur 38,2° rectal. Blutbild: Leukocyten: 17 300, Segmentkernige: 48%, Stabkernige: 1%, Lymphocyten: *51*%. Nach Entfieberung am Tage der Entlassung: Leukocyten: 8 600, Segmentkernige: 36%, Stabkernige: 2%, Lymphocyten: *60*%, Monocyten: 2%.

Einen Monat später, am 13. 11. 34, fand sich der Patient bei mir zur Kontrolle des Blutbildes ein: Leukocyten: 8 200, Basophile: 2%, Stabkernige: 2%, Segmentkernige: 62%, Lymphocyten: *33*%, Monocyten: 1%.

Weitere Kontrolle nach $3^1/_2$ Monaten am 30. 1. 35: Leukocyten: 6 800, Eosinophile: 1%, Stabkernige: 1%, Segmentkernige: 55%, Lymphocyten: *43*%.

Hier sank in einem Monat der Lymphocytenwert ganz erheblich ab, und man hätte nach der ersten Kontrolle annehmen können, er würde sehr bald normal geworden sein. Bei der

zweiten Kontrolle, $3^1/_2$ Monate später, zeigte sich aber wieder ein deutlich erhöhter Wert zu einer Zeit, in der der Patient vollkommen gesund war. Es scheint also bei dem Patienten ständig eine Erhöhung der Lymphocyten zu bestehen.

2) L. E., 20jährige Lernschwester, am 11. 10. 34 wegen Angina lacunaris aufgenommen. Temperatur 39,3° rectal. Blutbild: Leukocyten: 12 800, Eosinophile: 2%, Stabkernige: 2%, Segmentkernige: 52%, Lymphocyten: *38*%, Monocyten: 6%.

Kontrolle nach 3 Monaten, am 11. 1. 35: Leukocyten: 7 800, Eosinophile: 1%, Stabkernige: 3%, Segmentkernige: 48%, Lymphocyten: *45*%, Monocyten: 4%.

Diesmal finden wir sogar einen höheren Lymphocytenwert, als bei der vor 3 Monaten durchgemachten Angina.

3) M. V., 21jährige Hausangestellte, am 10. 4. 34 wegen Angina lacunaris aufgenommen. Temperatur 39,1°. Blutbild: Leukocyten: 9 000, Segmentkernige: 54%, Stabkernige: 2%, Eosinophile: 2%, Lymphocyten: *41*%, Monocyten: 2%.

Hier vermissen wir eine wesentliche, dem hohen Temperaturanstieg entsprechende Hyperleukocytose. Es wird aber auch im Schrifttum, zum Beispiel von N e b e, darauf hingewiesen, daß die Gesamtleukocytenzahl bei Erkrankungen mit lymphoidzelliger Reaktion zwischen normalen Werten und etwa 20 000 schwankt, also durchaus nicht immer nennenswert erhöht sein muß.

Kontrolle nach 9 Monaten, am 11. 1. 35: Leukocyten: 8 800, Eosinophile: 4%, Segmentkernige: 44%, Lymphocyten: *52*%.

Wie im letzten Falle, so sehen wir auch hier die Lymphocytose noch deutlicher 9 Monate nach der Angina, bei der die lymphocytäre Reaktion auffiel.

4) M. Sch., 27jährige Köchin, kam am 25. 3. 34 wegen Angina lacunaris zur Aufnahme. Temperatur 39,4°. Blutbild: Leukocyten: 8 200, Eosinophile: 2%, Stabkernige: 8%, Segmentkernige 31%, Lymphocyten: *56*%, Monocyten: 3%.

Auch hier zeigt sich keine wesentliche Erhöhung der Gesamtleukocytenzahl, doch weist eine deutliche Linksverschiebung auf einen reaktiven Prozeß hin.

Kontrolle nach $9^1/_2$ Monaten, am 11. 1. 35: (Patientin ist erkältet, arbeitet aber dabei), Leukocyten: 12 000, Eosinophile: 1%, Stabkernige: 1%, Segmentkernige: 66%, Lymphocyten: *32*%.

Gerade in diesem Falle, wo bei der Kontrolle ein akuter Infektionsprozeß im Gange war, sehen wir zum ersten Male

ein wesentliches Herabgehen der Lymphocytose. Dabei ist nicht zu entscheiden, ob das Absinken des hohen Lymphocytenwertes (56%) bald nach Genesung von der Angina oder erst kürzlich, beim Auftreten der Erkältung mit starker Leukocytose stattfand.

Weitere Kontrolle nach $10^1/_2$ Monaten, am 8. 2. 35: Leukocyten: 7 400, Eosinophile: 2%, Segmentkernige: 61%, Lymphocyten: 35%, Monocyten: 2%.

Jetzt, einen Monat nach der Erkältung und nach Absinken der Leukocyten zu normalem Wert, ist die Lymphocytose wieder deutlicher zu erkennen.

Da wir den nächsten Erkrankungsfall später noch einmal betrachten, soll er hier gleich ausführlicher berichtet werden.

5) O. K., 21jähriger Student, erkrankte am 24. 2. 34 mit Schluck- und Kopfschmerzen und wurde vom Arzt wegen Mandelentzündung am 27. 2. 34 in unsere Klinik eingewiesen. Bisherige Krankheiten: Masern und Mittelohrenentzündung, die ohne Operation abheilte.

Befund: Großer, kräftiger Patient. Zunge belegt, an der hinteren Rachenwand eitriges Sekret. Rachen und Tonsillen gerötet, nicht geschwollen und ohne Beläge. Schwellung der Kieferwinkeldrüsen. Unterer Pol der Milz deutlich zu tasten. Sonstige Organe o. B. Es besteht etwas Husten und Auswurf.

Blutbild: Leukocyten: 16 400, Segmentkernige: 32%, Stabkernige: 3%, Eosinophile: 2%, Monocyten: 10%, Lymphocyten: 53%. Temperatur 39,7°.

Blutbild am 2. 3. 34 bei 38,0° Temperatur: Leukocyten: 17 000, Stabkernige: 3,5%, Eosinophile: 2,5%, Segmentkernige: 36%, Lymphocyten: 57%, Monocyten: 1%.

3. 3. 34: Beginnende Ohrenschmerzen links. Trommelfell injiziert. Nach Konsultation der Ohrenklinik Behandlung mit Solluxlampe.

4. 3. 34: Vermehrte Ohrenschmerzen, Paracentese.

5. 3. 34: Ohrenschmerzen bestehen weiter. Warzenfortsatz links druckempfindlich. Husten und Auswurf sind zurückgegangen. Lungen auch röntgenologisch o. B.

6. 3. 34: Verlegung in die Ohrenklinik. Dort wieder Paracentese links.

7. 3. 34: Druckempfindlichkeit des Processus mastoideus links fast verschwunden. Mittags zunehmende Ohrenschmerzen rechts. Trommelfell gerötet und vorgewölbt. Paracentese rechts.

8. 3. 34: Blutbild: Leukocyten: 15 800, Eosinophile: 1%, Basophile: 1%, Stabkernige: 7%, Segmentkernige: 45%, Lymphocyten: *32*%, Monocyten: *12*%.

16. 3. 34: Stark remittierendes Fieber zwischen 36,8° und 38,3°. Allgemeinbefinden aber zunehmend besser. Blutbild: Leukocyten: 14 000, Eosinophile: 6%, Basophile: 3%, Stabkernige: 5%, Segmentkernige: 39%, Lymphocyten: *34*%, Monocyten: *13*%.

21. 3. 34: Zunahme der Spontanschmerzen über beiden Warzenfortsätzen. Blutbild: Leukocyten: 18 000, Eosinophile: 3%, Stabkernige: 2%, Segmentkernige: 59%, Lymphocyten: *27*%, Monocyten: *9*%.

22. 3. 34: Doppelseitige Antrotomie. Links ödematöse Schwellung, in den Zellen mäßig viel Eiter. Rechts rahmiger Eiter unter Druck aus großen Zellen.

27. 3. 34: Leichte Nephritis ohne Hypertension. Temperatur abgefallen. Blutbild: Leukocyten: 16 100, Eosinophile: 6%, Basophile: 1%, Stabkernige: 1%, Segmentkernige: 58%, Lymphocyten: *28*%, Monocyten: *6*%.

4. 4. 34: Patient steht auf. Keine Temperaturerhöhung. Urin etwas gebessert.

9. 4. 34: Beiderseits noch Sekretion aus dem Gehörgang. Es besteht noch weiterhin eine Herdnephritis ohne Blutdrucksteigerung. Entlassung in poliklinische Behandlung.

Am 12. 4. 34 wurde Patient wieder in die medizinische Klinik aufgenommen, da er über Schmerzen in der linken Nierengegend zu klagen hatte. Im Urin Eiweißtrübung, Blutdruck 140/75 mm/Hg., der bald wieder abfällt. Wegen Wunddiphtherie wurde Patient am 27. 4. 34 wieder in die Ohrenklinik verlegt und am 31. 5. 34 in poliklinische Behandlung entlassen.

Seit der ersten Entlassung aus der Ohrenklinik wurden Blutbilder leider nicht angefertigt.

Am 5. 6. 34 fand sich der Patient bei mir zu einer Kontrolluntersuchung des Blutbildes ein. Blutbild: Leukocyten: 18 400, Eosinophile: 2%, Stabkernige: 1%, Segmentkernige: 57%, Lymphocyten: *33*%, Monocyten: *7*%.

Weitere Kontrolluntersuchung $8^1/_2$ Monate nach Beginn der Erkrankung, am 6. 11. 34: Leukocyten: 12 800, Stabkernige: 2%, Segmentkernige: 67%, Lymphocyten: *31*%.

Wir werden an diesem Krankheitsfalle später noch einmal Betrachtungen anstellen. Einstweilen wollen wir festhalten, daß hier nach Auftreten der Ohrkomplikation ein deutlicher

Rückgang der Lymphocytose zu bemerken ist, während die Gesamtleukocytenwerte nach wie vor erheblich erhöhte sind. Offenbar wird der leukocytäre Abwehrapparat noch weiter durch einen Infekt in Anspruch genommen.

6) I. H., 24 jährige Lernschwester, wurde am 19. 5. 32 wegen Pharyngitis aufgenommen. Es besteht lediglich eine Rötung des Rachens. Temperatur 38,0° rectal. Blutbild: Leukocyten: 5 000, Stabkernige: 1%, Segmentkernige: 45%, Lymphocyten: *51*%, Monocyten: 3%. Die Temperatur sank sehr schnell zur Norm ab, Patientin wurde am 25. 5. 32 entlassen. Am 4. 11. desselben Jahres erneute Aufnahme wegen allgemeiner Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Schwindelgefühl und trokkenem Husten, ferner wegen erhöhter Temperaturen zwischen 37,4 und 37,8°. Es fand sich nur eine vergrößerte Rachenmandel, die einen chronischen Nasenkatarrh zu unterhalten schien. Blutbild bei normaler Temperatur: Leukocyten: 8 400, Eosinophile: 1%, Stabkernige: 4%, Segmentkernige: 79%, Lymphocyten: *16*%.

Zum ersten Male sehen wir ein halbes Jahr nach deutlicher Lymphocytose einen unternormalen Lymphocytenwert.

7) T. Sch., 24 jähriger Medizinalpraktikant, sucht am 8. 2. 32 die Ohrenpoliklinik auf, da er seit einigen Tagen über Halsschmerzen zu klagen hat. Diagnose: Angina Plaut Vincenti. Blutbild: Leukocyten: 18 000, Eosinophile: 1%, Stabkernige: 2,5%, Basophile: 1%, Segmentkernige: 23%, Lymphocyten: *66,5*% (11,5 kleine, 55 große), Monocyten: *6*%.

Kontrolle nach nahezu 3 Jahren, am 28. 12. 34: Leukocyten: 7 600, Eosinophile: 0,5%, Stabkernige: 2%, Segmentkernige: 45,5%, Lymphocyten: *50*%, Monocyten: *2*%.

Die Lymphocytose ist hier im Verlauf von fast 3 Jahren nicht nennenswert zurückgegangen. Es wäre wohl absurd zu behaupten, die heutige Lymphocytose sei immer noch durch den akuten Infekt im Jahre 1932 bedingt, der in ambulanter Behandlung schnell überwunden wurde.

8) F. G., 18 jähriger Büroangestellter, wird mit abklingender Angina am 30. 9. 31 aufgenommen. Temperatur axillar 37,8° Zahl der Leukocyten nicht mehr feststellbar. Stabkernige: 4%, Segmentkernige: 53%, Lymphocyten: *43*%.

Kontrolle nach $3^1/_4$ Jahren, am 12. 1. 35: Leukocyten: 8 800, Basophile: 1%, Eosinophile: 3%, Stabkernige: 2%, Segmentkernige: 53%, Lymphocyten: *41*%.

Wie im vorigen Falle ist hier nach einer Zeitspanne von diesmal über 3 Jahren kein wesentlicher Rückgang der Lymphocytose erfolgt, ja, diese hat sich auffallend konstant gehalten.

9) H. Sch., 20 jähriger Schuhmacher, wurde am 7. 3. 31 wegen Angina lacunaris in unsere Klinik eingewiesen. Bei einer Temperatur von 38,5° fand sich folgendes Blutbild: Leukocyten: 8 800, Stabkernige: 3%, Segmentkernige: 13%, Basophile: 4%, Lymphocyten: *78%*, Monocyten: 4%.

2 Tage später, nach Temperaturanstieg auf 39,1°: Leukocyten: 12 400, Stabkernige: 4%, Segmentkernige: 30%, Lymphocyten: *63%*, Monocyten: 3%.

Das Blutbild wurde dann fortlaufend täglich kontrolliert. Die Temperatur fiel sehr schnell zur Norm ab, die Leukocytenzahl langsamer. Dabei blieben die Lymphocyten immer auf derselben Höhe von durchschnittlich 76%, wobei die monocytären Formen eingerechnet sind. Am 7. Tage erreichte eine vor 2 Tagen begonnene Monocytose ihren Höhepunkt mit 33%, um schon am Tage danach auf 10% zu sinken.

Am 15. 8. 31 wurde der Patient als geheilt entlassen.

Kontrolle nach nahezu 4 Jahren, am 12. 1. 35. Zur Zeit besteht ein grippöser Infekt mit Kopfschmerzen und allgemeiner Abgeschlagenheit. Blutbild: Leukocyten: 11 500, Eosinophile: 0,5%, Stabkernige: 3%, Segmentkernige: 67%, Lymphocyten: *29,5%*.

Hier machen wir dieselbe Beobachtung wie im Falle 6, daß ein früher an Angina mit lymphocytärer Reaktion erkrankter Patient bei der Nachuntersuchung einen Infekt mit Hyperleukocytose hatte und dabei annähernd normale Lymphocytenwerte aufweist. In einem späteren Kapitel wollen wir darauf noch näher eingehen.

10) M. W., 20 jährige Lernschwester, kommt am 27. 1. 31 wegen Angina, der am nächsten Tage ein Tonsillarabsceß folgte, zur Aufnahme. Bei Temperaturerhöhung auf 38,1° findet sich folgendes Blutbild: Leukocyten: 8 200, Basophile: 1%, Stabkernige: 4%, Segmentkernige: 53%, Lymphocyten: *41%*, davon 17 große, monocytoide Formen.

Noch in demselben Jahre wurde die Patientin tonsillektomiert.

Nachuntersuchung nach 4 Jahren, am 11. 1. 35: Leukocyten· 7 000, Eosinophile: 5%, Segmentkernige: 47%, Lymphocyten: *48%*.

Wir haben hier wieder die gleiche Beobachtung gemacht

wie in den Fällen 2 und 3, es war bei der Nachuntersuchung die Lymphocytose noch deutlicher als bei der Angina, bei der die lymphocytäre Reaktion zuerst auffiel.

Fassen wir das Ergebnis dieser Untersuchungsgruppe kurz zusammen, so ist festzustellen, daß bei den Nachuntersuchungen eine Rückkehr zu ganz normalen Lymphocytenwerten nur in einem einzigen Falle zu verzeichnen war, nämlich in Fall 6. In den Fällen 4, 5 und 9 wurden zwar mit 32, 31 und 29,5% Lymphocyten annähernd normale Werte erreicht, aber in allen 3 Fällen bestand zufällig eine Hyperleukocytose, durch einen Infekt verursacht, die das Bild trübte. Sie wird uns später noch einmal Veranlassung zur Betrachtung geben. In allen übrigen Fällen war bei der Kontrolle ein Wert gefunden worden, der nur um weniges über oder unter dem bei der Angina beobachteten lag. Und zwar sind die gefundenen Schwankungen nicht größer, als sie auch sonst im Verlauf von wenigen Tagen oder Wochen auftreten. Wir können also sagen, daß die Lymphocytenwerte sich einigermaßen konstant erhalten haben. Es ist nun aber besonders wichtig, darauf hinzuweisen, daß unsere Blutbildkontrollen besonders in den letzten Fällen so lange Zeit nach der vorangegangenen Angina stattfanden (zweimal nach 3 und zweimal nach 4 Jahren), daß es als gewagt bezeichnet werden muß, wenn man immer noch die vor Jahren durchgemachte Angina und ihr anzunehmendes spezifisches Virus für die Lymphocytose verantwortlich machen wollte.

Im ganzen haben wir durch unsere Blutbildkontrollen die auffallende Tatsache nachgewiesen, daß in den von uns untersuchten Fällen die an lymphoidzelliger Angina Erkrankten auch normalerweise in gesunden Tagen eine relative Lymphocytose besitzen. Dies spricht mit einer gewissen Beweiskraft dafür, daß die Ursache für die lymphocytäre Reaktion in dem Kranken selber, vielleicht in seiner Konstitution zu suchen ist. Für die Annahme eines spezifischen lymphocytosemachenden Virus haben wir dagegen bei diesen Blutbildkontrollen keine Anhaltspunkte gewinnen können.

2. Welches Blutbild läßt sich bei den nächsten Blutsverwandten der mit lymphoidzelliger Reaktion erkrankten Menschen feststellen?

Durch den soeben festgestellten Befund einer relativen Lymphocytose bei einem großen Teil von Patienten, die an einer lymphoidzelligen Reaktion erkrankt waren, wurde unsere

Aufmerksamkeit bereits auf die Konstitution als ursächlichen Faktor gelenkt. Blutbilduntersuchungen bei den nächsten Anverwandten mußten nach den Erhebungen von V. Deutsch eventuell für eine mögliche konstitutionelle Bedingtheit des Leidens besonders aufschlußreich sein. Wie erwähnt stieß die Durchführung dieser Untersuchungen auf recht erhebliche Schwierigkeiten, doch dürften die gemachten, zahlenmäßig nicht sehr beträchtlichen Beobachtungen recht bedeutsame sein.

Es konnten die Familien der Patienten 7, 8, 9 und 10 untersucht werden.

Familie des Patienten 7.

Patient 7, T. Sch. hatte vor 3 Jahren eine „Monocytenangina" mit 55 kleinen, 11,5 großen Lymphocyten und 6 Monocyten. Bei der Nachuntersuchung am 28. 12. 34 wies er immer noch 50% Lymphocyten bei einer Leukocytenzahl von 7 600 auf.

Vater: Leukocyten: 8 800, Eosinophile: 2,5%, Stabkernige: 1,5%, Segmentkernige: 44%, Lymphocyten: *51,5%*, Monocyten: 0,5%.

Mutter: Leukocyten: 6 600, Eosinophile: 4%, Basophile: 0,5%, Stabkernige: 1%, Segmentkernige: 49%, Lymphocyten: *43,5%*, Monocyten: 2%.

Gerade bei der Mutter waren unter den Lymphocyten sehr viele monocytoide Formen.

Schwester: Leukocyten: 8 200, Eosinophile: 1,0%, Stabkernige: 1,5%, Segmentkernige: 55%, Lymphocyten: *42,5%*.

Wir machen hier die auffallende Beobachtung, daß alle Familienmitglieder, insbesondere auch beide Eltern, im Zustande voller Gesundheit deutliche Lymphocytosen bei normalen Leukocytenwerten aufweisen.

Familie des Patienten 8.

F. G. zeigte bei einer lymphoidzelligen Angina 43% Lymphocyten, 3¼ Jahre später 41%.

Mutter: Leukocyten: 11 000, Eosinophile 3%, Segmentkernige: 49%, Lymphocyten *48%*. (Der hohe Gesamtleukocytenwert erklärt sich vielleicht aus einer zur Zeit in Marburg herrschenden Grippeepidemie, die Frau fühlte sich allerdings subjektiv durchaus wohl).

Schwester: Leukocyten: 7 200, Basophile: 0,5%, Eosinophile: 0,5%, Segmentkernige: 54,5%, Lymphocyten: *44,5%*.

Weitere Familienmitglieder leben nicht mehr.

Die ganze Familie weist also wiederum dieselbe Lymphocytenvermehrung auf wie unser schon beschriebener Patient F. G.

Familie des Patienten 9.

H. Sch. hatte bei seiner Angina bis zu 78% Lymphocyten gehabt. Bei der Nachuntersuchung war bei ihm ein nur etwas erhöhter Lymphocytenwert gefunden worden, allerdings bei einer Erhöhung der Gesamtleukocytenzahl auf 11 500.

Vater: Leukocyten: 9 600, Basophile: 2,5%, Eosinophile: 3%, Segmentkernige: 46,5%, Lymphocyten: *48*%.

Bruder: Leukocyten: 6 600, Basophile: 1%, Eosinophile: 5%, Segmentkernige: 41%, Lymphocyten: *53*%.

Weitere Familienmitglieder nicht mehr vorhanden.

Hier wieder derselbe auffallende Befund von Lymphocytosen in der ganzen Familie wie in den beiden vorhergehenden Fällen.

Familie des Patienten 10.

Bei der Patientin M. W. fanden sich bei der Angina 41% Lymphocyten, bei der Nachuntersuchung nach 4 Jahren 48%.

Vater: Leukocyten: 12 200, Basophile: 1%, Eosinophile: 2%, Stabkernige: 1%, Segmentkernige: 54%, Lymphocyten: *42*%.

Mutter: Leukocyten: 11 000, Eosinophile: 4%, Segmentkernige: 48%, Lymphocyten: *48*%.

Bruder: 15 Jahre alt, hat zur Zeit seine erste Halsentzündung und klagt gleichzeitig über Ohrenschmerzen. Leukocyten: 18 200, Basophile: 1%, Eosinphile: 4%, Stabkernige: 9%, Segmentkernige: 61%, Lymphocyten: *25*%.

Bruder: 14 Jahre alt, Leukocyten: 7 800, Basophile: 1%, Eosinophile: 4%, Stabkernige: 3%, Segmentkernige: 41%, Lymphocyten: *51*%.

Die Blutbildbefunde gerade dieser Familie sind besonders eindrucksvoll. Vater, Mutter und Kinder zeigen dieselbe hochgradige relative Lymphocytose. Eine scheinbare Ausnahme macht nur der ältere Bruder, der mit 25% einen normalen Lymphocytenwert aufweist. Er hat aber infolge eines zufälligen Infektes eine erheblich erhöhte Gesamtleukocytenzahl. Wir erinnern uns jetzt der 3 Ausnahmen bei unseren nachuntersuchten Patienten. Diese 3 hatten bei erhöhter Gesamtleukocytenzahl, hervorgerufen durch grippösen Infekt, annähernd normale Lymphocytenwerte. In dem folgenden Ab-

schnitt wird von dieser Aenderung des lymphatischen Blutbildes noch eingehender die Rede sein.

Abgesehen von der eben besprochenen, nur scheinbaren Ausnahme, haben wir in den 4 Familien bei allen Mitgliedern Lymphocytenzahlen von über 40% gefunden. Damit hat unsere Annahme einer vielleicht konstitutionellen Bedingtheit der lymphoidzelligen Reaktionen eine gewisse Wahrscheinlichkeit erhalten.

3. Ändert sich das lymphatische Blutbild beim Fieber?

a) Bei akuten Infektionskrankheiten?

Die bereits mitgeteilten Krankengeschichten bringen zu dieser Frage wertvolle Beiträge. So hatten wir bei den nachuntersuchten Patienten 4, 5 und 11 ausnahmsweise einen Rückgang der Lymphocyten gefunden. Gleichzeitig bestand aber in allen 3 Fällen wegen eines grippösen Infektes eine Hyperleukocytose. Es lag nahe, das Absinken der Lymphocytenzahlen dem mit Leukocytose einhergehenden Infekt zuzuschreiben.

Weitere gleichsinnige Beobachtungen sollen hier besprochen werden.

Im Falle 8 trat nach einer anfänglichen Lymphocytose von 57% ein Absinken der Lymphocyten auf 34% ein, als eine Otitis media das Krankheitsbild komplizierte. Am Tage vor der Antrotomie, als der entzündlich-eitrige Prozeß im Ohr offenbar seinen Höhepunkt erreicht hatte, wurden sogar nur 27% Lymphocyten gezählt. Später fanden sich bei den Nachuntersuchungen wieder höhere Werte von 33 und 31% Lymphocyten. Hier hatte offenbar die akute Otitis zum Absinken der Lymphocyten geführt.

Der Vater des Patienten 9, der bei der Untersuchung am 12. 1. 35 48% Lymphocyten im Blute hatte, lag vom 9. 4. 34 bis zum 8. 5. 34 mit einer rechtsseitigen Oberlappenpneumonie in unserer Klinik. Er zeigte an dem Tage, an dem das Fieber mit 40,0° den Höhepunkt erreicht hatte, folgendes Blutbild: Leukocyten: 14 000, Eosinphile: 1%, Basophile: 1%, Stabkernige: 8%, Segmentkernige: 73%, Lymphocyten: 12%, Monocyten: 3%.

Auch hier wieder ein Absinken der Lymphocyten beim Auftreten eines akuten Infektes, der dieses Mal in einer Pneumonie bestand, jetzt sogar auf unternormalen Wert.

Und schließlich finden wir im Falle 10, wo die ganze Familie eine relative Lymphocytose zeigt, nur bei dem älteren

Bruder, der an Angina und Ohrenschmerzen erkrankt ist, einen normalen Lymphocytenwert von 25% bei 18 200 Gesamtleukocyten. Zwar konnten wir diesen Bruder nicht nachuntersuchen, aber bei unseren eindeutigen Befunden darf doch mit größter Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß auch er in gesundem Zustand die gleiche Lymphocytose wie Eltern und Geschwister zeigen würde. Wie in den vorhergehenden Fällen bedingte offenbar auch hier die akute Entzündung ein Absinken des Lymphocytenwertes.

Bevor wir diese Ergebnisse abschließend würdigen, wollen wir erst noch 2 Fälle betrachten, in denen Hyperleukocytose und Fieber künstlich durch parenterale Eiweißinjektionen hervorgerufen wurde.

b) Bei künstlicher Fiebererzeugung durch Proteinkörperinjektion?

Es mußte nach den soeben geschilderten Beobachtungen von besonderem Interesse sein zu erfahren, wie verhält sich ein Mensch mit relativer Lymphocytose gegenüber Proteinkörperinjektionen. Bekanntlich führt eine solche Injektion beim Gesunden unter Temperaturanstieg zu einer ausgesprochenen Leukocytose. Wir wählten für diese Prüfung einen Patienten, bei dem eine chronische Bronchitis und Kieferhöhlenentzündung mit starker relativer Lymphocytose und Hyperleukocytose einherging, und einen zweiten, der nur eine relative Lymphocytose bei normaler Leukocytenzahl und sonst keinerlei manifesten Krankheitszeichen erkennen ließ.

11) P. W., 54 jähriger Kaufmann, kommt am 25. 8. 34 zur Behandlung wegen starker Adipositas und chronischer Bronchitis. Am 4. 9. Verlegung in die hiesige Ohrenklinik zur Ausführung einer Kieferhöhlenoperation wegen chronischer, eitriger Kieferhöhlenentzündung beiderseits. Am 13. 9. 34 Zurückverlegung aus der Ohrenklinik zur weiteren internistischen Behandlung. Patient hatte bei uns niemals erhöhte Temperatur.

Blutbild am 28. 8. vor Operation (in Klammer die absoluten Zahlen der entsprechenden Blutelemente): Leukocyten: 20 000, Stabkernige: 15% (3 000), Segmentkernige: 27% (5 400), Lymphocyten: 57% *(11 400)*, Monocyten: 1% (200).

Am 17. 9. 34, nach Operation: Leukocyten: 19 200, Stabkernige: 1% (192), Segmentkernige: 31% (5 952), Eosinophile: 4% (786), Lymphocyten: *62% (11 904)*, Monocyten: 3% (576).

Am 26. 9. 34 wurden dem Patienten 5 ccm abgekochte Milch intraglutäal injiziert. Blutbild nach 8 Stunden, bei 37,7° Temperatur: Leukocyten: 28 000, Stabkernige: 1% (280), Segmentkernige: 59% (16 520), Lymphocyten: *35% (9 800),* Monocyten: 5% (1 400).

Blutbild nach 24 Stunden, Temperatur normal: Leukocyten: 26 800, Basophile: 1% (268), Stabkernige: 3% (804), Segmentkernige: 52% (13 936), Lymphocyten: *42% (11256),* Monocyten: 2% (536).

12) G. S., 22jähriger Maurer, kommt am 29. 8. 34 zur Aufnahme, da er sich seit einiger Zeit ständig müde und abgespannt fühlt. Objektiv wurde eine Gewichtabnahme von 6 kg festgestellt. Um eine ernstere Erkrankung auszuschließen, schickt ihn der Hausarzt zur genauen Untersuchung in die Klinik. Außer Anzeichen einer gewissen Vasolabilität konnte kein krankhafter Befund erhoben werden. Blutbild: Leukocyten: 4 200, Eosinophile: 0,5% (21), Segmentkernige: 49% (2 058), Lymphocyten: *49,5% (2079),* Monocyten: 2% (42).

6 Stunden nach Injektion von 5 ccm Milch intraglutäal bei einer Temperatur von 37,8°: Leukocyten: 8 000, Eosinophile: 1% (80), Stabkernige: 0,5% (40), Segmentkernige: 65% (5200), Lymphocyten: *33% (2640),* Monocyten: 0,5% (40).

Blutbild 8 Stunden nach der Milchinjektion: Leukocyten: 10 400, Stabkernige: 4% (416), Segmentkernige: 73,5% (7644), Lymphocyten: *22,5% (2340).*

Nach 20 Stunden, Temperatur normal: Leukocyten: 8 400, Eosinophile: 0,5% (42), Stabkernige: 1,5% (126), Segmentkernige: 75% (6 300), Lymphocyten: *20% (1680),* Monocyten: 3% (252).

In beiden Fällen sehen wir, daß die anfänglich vorhandene Lymphocytose bei künstlicher Fieber- und Leukocytoseerzeugung ganz erheblich abnimmt. Das entspricht ganz den Beobachtungen vom Absinken der Lymphocytenwerte bei den vorher beschriebenen Infekten wie Grippe, Pneumonie und Otitis. Vergleichen wir in diesen beiden Fällen aber die absoluten Zahlen der Lymphocyten im cmm (in Klammer), so fällt das nahezu Gleichbleiben der Lymphocytenwerte gegenüber der enormen Vermehrung der Segmentkernigen nach der Milchinjektion auf. An der Leukocytose nehmen also nur die myeloischen Elemente teil. Es zeigt sich in beiden Fällen vorübergehend eine geringe Abnahme der Lymphocytenwerte, doch kann diesem Befund keine Bedeutung beigemessen wer-

den, da die Differenzen wohl innerhalb der Fehlergrenzen der Methode liegen.

Es wäre gewiß auch recht wichtig gewesen, Milchinjektionen bei jetzt gesunden Patienten zu machen, die früher einmal eine lymphoidzellige Angina durchgemacht hatten. Das war mir leider nicht möglich. Es handelte sich aber, wie schon vorher ausgeführt, bei unseren Patienten um 2 Menschen, deren Blutbefund eine derartige Lymphocytose aufwies, wie ich sie auch sonst meinen Untersuchungen zu Grunde legte.

Wir konnten an Hand einer ganzen Reihe von Fällen feststellen, daß sich das lymphatische Blutbild durchweg ändert, sobald eine Infektionskrankheit oder Proteinkörpereinverleibung zu Fieber und Leukocytose führt. Damit haben wir die Bestätigung einer schon häufig mitgeteilten Beobachtung erbracht. In der Einleitung besprach ich bereits, daß sehr oft das Blutbild bei einer lympoidzelligen Angina dann normale Lymphocytenwerte zeigte, wenn eine zweite Infektion, zum Beispiel ein Tonsillarabsceß, hinzukommt.

Es wurde nun diese Beobachtung im Schrifttum immer in dem Sinne gedeutet, daß die Lymphocytose durch ein spezifisch lymphocytosemachendes Virus erzeugt würde. Der Erreger der zweiten Infektion aber bedinge dann eine gewöhnliche polymorphkernige Reaktion. Weiter wurde dann meist gefolgert, daß ein konstitutionelles Moment bei der lymphoidzelligen Reaktion keine ursächliche Rolle spielen könne, denn sonst müsse doch zum Beispiel auch der Tonsillarabsceß eine Lymphocytose erzeugen. Daß diese Annahme nicht ganz richtig sein kann, beweisen neben meinen Beobachtungen die von V. Deutsch.

Diese zunächst anscheinend nicht miteinander zu vereinigenden Ansichten und Befunde lassen jedoch auch folgende Auslegung zu: Eine konstitutionelle Veranlagung zur Lymphocytose ist in den meisten Fällen von lymphoidzelliger Reaktion vorhanden. Trifft irgend ein Infekt den Körper, so antwortet dieser mit einer polymorphkernigen Reaktion. Wird aber von dem Infekt vornehmlich lymphatisches Gewebe getroffen, wie das zum Beispiel bei der Angina der Fall ist, so könnte vielleicht der lymphatisch Belastete leichter mit einer lymphoidzelligen Reaktion antworten, als ein Mensch ohne Neigung zu Lymphocytose. Es bleibt dann immer noch die Möglichkeit bestehen, daß auch ein Mensch, der niemals erhöhte Lymphocytenwerte gezeigt hat, dann mit lymphoidzelliger Reaktion auf einen Infekt antwortet, wenn dieser den

lymphocytären Apparat mit besonderer Stärke trifft. Es wurden ja, wie hier bemerkt werden muß, auch erhebliche lymphoidzellige Reaktionen bei solchen Menschen beobachtet, bei denen sich weder vorher noch nachher jemals eine relative Lymphocytose feststellen ließ.

4. Haben Individuen, die an einer lymphoidzelligen Reaktion erkranken, allgemein eine schlechtere Prognose, als solche mit normaler, polymorphkerniger Reaktion? Besteht vielleicht ein fließender Uebergang zur Agranulocytose?

Naheliegend ist diese Fragestellung sicher, wenn man bedenkt, daß bei lymphatischer Reaktion die neutrophilen Leukocyten, die doch sonst den größeren Anteil an der physiologischen Abwehrreaktion haben, in verringerter Menge auftreten.

Gewiß sind ja Anginen mit lymphoidzelliger Reaktion von einer recht guten Prognose, solange die Lymphocyten nicht sehr hohe Werte erreichen. Immerhin wird in neueren Arbeiten, wie zum Beispiel von Nebe, besonders das schwere Krankheitsbild der lymphoidzelligen Angina betont. Bekannt ist die schlechtere Aussicht bei jenen Formen, wo sich sehr beträchtliche Vermehrungen der Lymphocyten finden, und besonders, wo es zu hochgradiger Ausschwemmung monocytoider Elemente kommt, also bei den Krankheitsbildern, die früher als Monocytenangina und Monocytenleukämie beschrieben wurden und die zu den zahlreichen Untersuchungen dieser Krankheitsfälle Veranlassung gaben.

Bei dem Patienten O. K. (5) ist das sehr lange Krankenlager auffallend. Es trat nach lymphoidzelliger Angina eine doppelseitige Otitis mit recht schlechter Heilungstendenz und schließlich noch eine Wunddiphtherie auf. Hier könnte daran gedacht werden, daß es durch die lymphoidzellige Angina zu einer Schwächung der entzündungswidrigen Kräfte kam.

Bei dieser Gelegenheit wollen wir einen Fall von symptomatischer Agranulocytose beschreiben.

13) K. v. H., 31jährige Haustochter kommt am 2. 3. 1929 mit 39,9° Fieber zur Aufnahme. Es findet sich eine linksseitige Oberlappenpneumonie. Die Mutter und deren Cousine „haben mit dem Blute zu tun".

Blutbild bei der Aufnahme: Leukocyten: 3 200, Lymphocyten: *96*%, Monocyten: 4%.

3 Tage später bei 40,4° Temperatur: Lymphocyten: *85*%, große Lymphocyten: *13*%, Monocyten: 2%.

Nach weiteren 3 Tagen fiel die Temperatur kritisch zur Norm ab. Blutbild: Leukocyten: 3 900, Stabkernige: 2%, Segmentkernige: 35%, kleine Lymphocyten: 54%, große Lymphocyten: 5%, Monocyten: 1% Mastzellen: 3%. Im weiteren Verlauf blieb die Temperatur immer normal, die Leukocytenzahl stieg an, es traten immer mehr polymorphkernige Elemente im strömenden Blute auf.

Blutbild am 28. 3. 29: Leukocyten: 8 000, Segmentkernige: 59%, Lymphocyten: 40%, Monocyten: 1%. Dieser Wert hat sich im weiteren Verlauf der Rekonvalescenz nicht weiter verbessert, er blieb nun ziemlich konstant. Wir finden nun also als Dauerform ein Blutbild mit mittlerer Lymphocytose bei normalen Gesamtleukocytenwerten, wie wir es bei vielen Patienten in gesundem Zustand beobachten konnten.

Kann dieser letzte Krankheitsfall von Pneumonie mit symptomatischer Agranulocytose nicht vielleicht als ein Uebergang von lymphoidzelliger Reaktion zur Agranulocytose gedeutet werden?

Erinnern wir uns an die im ersten Teile der Arbeit erwähnte Auffassung P a p p e n h e i m s von der Agranulocytose. Sie besagt, daß es bei sehr schweren Infektionsprozessen, vornehmlich septischen, zu einer Erschlaffung des neutrophilen Abwehrapparates kommt, die sich in dem zunehmenden Verschwinden der polymorphkernigen Elemente aus dem peripheren Blute äußert. Ist diese Erschlaffung irreversibel geworden, so haben wir vor uns das Bild der tödlichen Agranulocytose. Uebertragen wir diese Anschauung auf unseren Krankheitsfall von Pneumonie, so können wir jetzt sagen, daß die Erschöpfung des polymorphkernigen Apparates zwar schon zum restlosen Verschwinden neutrophiler Zellen aus dem strömenden Blute geführt hatte, aber dieser Prozeß war noch nicht irreversibel geworden, denn es traten später wieder polymorphe Elemente auf, als der Höhepunkt der Infektion überschritten war. Wir können uns aber vorstellen, daß die tödliche Agranulocytose aufgetreten wäre, wenn die Erreger zu der Zeit des vollkommenen Verschwindens polymorphkerniger Elemente noch genügend Toxidität besessen hätten. Der neutrophile Schutzapparat hätte sich dann nicht wieder erholen können, und die zeitweise in die Bresche springenden Lymphocyten wären dem Infekt auf die Dauer nicht gewachsen gewesen.

Ich erwähne nur diesen einen interessanten Erkrankungsfall. Doch liegen ja bereits genügend ähnliche Beobachtungen

vor, wie ich bei Besprechung der Theorie von Pappenheim darlegte. Hiermit wird die Möglichkeit einer verminderten Widerstandskraft lymphoidzellig reagierender Kranker immerhin nahe gelegt. Dementsprechend muß man die Prognose bei einer mit hoher Lymphocytose einhergehenden schweren Erkrankung zunächst immerhin als zweifelhaft bezeichnen.

5. Bei welchen Menschen findet sich lymphoidzellige Reaktion am häufigsten? Sind etwa bestimmte Personen oder Klassen besonders zahlreich unter den Erkrankten vertreten?

Zweifellos finden sich lymphoidzellige Reaktionen in jedem Alter und in jedem Stande. Da jedoch schon einer Reihe von Autoren ein vorzugsweises Auftreten bei bestimmten Altersklassen und Ständen aufgefallen ist, schien mir die folgende tabellarische Zusammenstellung angebracht.

Es fanden sich die angeführten Lymphocytenhöchstwerte bei den folgenden Berufen:

Lymphocytenzahl:

35—40%: 3 Studenten, 1 Bautechniker, 1 Hausangestellte, 1 Arbeiter.
41—45%: 1 Schwester, 1 Schlosser, 1 Büroangestellter, 3 Hausangestellte.
46—50%: je ein Beamter, Arbeiter, Köchin.
51—55%: 2 Hausmädchen, 1 Bäcker, 1 Zimmermann, 1 Schwester, 4 Studenten.
56—60%: 1 Köchin, 1 Hebamme, 4 Studenten.
61—65%: 3 Studenten.
66—70%: 4 Studenten, 1 Medizinalpraktikant.
71—75%: — —
76—80%: 1 Schuhmacher.
81—85%: 1 Assistenzarzt, 1 Student.

Es fällt ohne weiteres die hohe Zahl von Studenten und jungen Akademikern auf. Mit steigender Lymphocytenzahl verschwindet die handarbeitende Bevölkerung immer mehr unter den Erkrankten. Dafür treten bei hohen Lymphocytenwerten die jungen akademischen Patienten ganz überwiegend auf. Aehnliche Beobachtungen wurden besonders in Amerika gemacht. Daher wurde in der amerikanischen Literatur geradezu von der „Studentenkrankheit“ gesprochen.

Der Einwand, daß an einer Universitätsklinik naturgemäß die Zahl der erkrankten Studenten verhältnismäßig hoch sei, ist nicht zutreffend, denn prozentual stellen sie nur einen sehr geringen Teil unserer Kranken dar.

Zum Abschluß dieser Mitteilung über die eigenen Beobachtungen und Untersuchungen noch folgender wichtiger Hinweis:

In dem vorliegenden, in der Einleitung wenigstens in den wesentlichsten Punkten geschilderten Schrifttum wird wiederholt auf die meines Erachtens bedeutsame Tatsache hingewiesen, daß die lymphoidzellige Reaktion nicht allein bei einer wahrscheinlich durch ein spezifisches Virus hervorgerufenen Angina auftritt, sondern daß sie bei den verschiedenartigsten anderen Erkrankungen zur Beobachtung kommt. So ist ihr Auftreten bei Absceßbildungen, bei Otitis, bei Cystitis beobachtet worden. Wir selbst konnten erst kürzlich bei einer Patientin, die an einer frischen Cystitis litt, überraschenderweise eine solche lymphoidzellige Reaktion nachweisen. Es handelt sich um die Arbeitersfrau A. B., die mit den typischen Beschwerden und Temperaturerhöhung um 38° eingewiesen wurde. Im Urin fanden sich reichlich Leukocyten, Bakterien, Epithelien und vereinzelte Erythrocyten. Der Blutausstrich ergab 66% Lymphocyten.

Auf eine bereits vorher eingehend mitgeteilte Krankengeschichte sei verwiesen, nämlich Fall 11. Hier bestand die lymphatische Reaktion wohl im ursächlichen Zusammenhang mit einer chronisch recidivierenden Bronchitis, denn nach operativer Beseitigung einer eitrigen Kieferhöhlenentzündung blieb die Hyperleukocytose und eine durchschnittliche Lymphocytenzahl von 60% weiter bestehen.

Es erübrigt sich wohl, noch weitere Krankengeschichten aufzuzählen.

Auch diese Beobachtungen bilden letzten Endes nur die Bestätigung von vorliegenden Befunden. Daß gerade die Tatsache des Auftretens lymphoidzelliger Reaktionen bei allen möglichen Erkrankungen gegen das Vorhandensein eines spezifischen lymphocytosemachenden Virus spricht, wurde schon in der Einleitung an Hand der Literaturübersicht dargelegt.

Besprechung der klinischen Beobachtungen und Schlußfolgerungen.

Bei Aufzählung unseres gesamten Beobachtungsmaterials wurden zwar schon gelegentlich gewisse Besonderheiten in den Befunden hervorgehoben, doch ist es notwendig, zusammenfassend noch einmal das zu besprechen, was als wesentliches Ergebnis der angestellten Untersuchungen gelten kann. Gerade was vielleicht von früheren Untersuchern nicht in genügender Weise Berücksichtigung gefunden hat, ergibt sich einwandfrei aus den meisten unserer Krankengeschichten. Menschen, die an einer lymphoidzelligen Angina erkranken, zeigen auch normalerweise in ihrem Blutbild eine relative Lymphocytose. Es kommt bei der Erkrankung an einer lymphoidzelligen Angina wohl zu einem Ansteigen der Gesamtleukocytenzahl, wie das von einem gesunden Organismus nicht anders zu erwarten ist, doch bleibt in der Regel hierbei, abgesehen von gewissen Schwankungen, die qualitative Zusammensetzung des Blutbildes unverändert. Wir beobachten nämlich die gleiche relative Lymphocytose wie im gesunden Zustand. Einige Ausnahmen von dieser Regel gibt es, das heißt also, daß gewisse Zeit nach dem Ueberstehen einer lymphoidzelligen Angina ein normales Blutbild mit normaler prozentualer Verteilung der weißen Zellen wieder nachweisbar sein kann. Diese Beobachtung des Verschwindens der relativen Lymphocytose nach der Angina, ferner die bemerkenswerte Tatsache, daß andersartige Infekte, zum Beispiel eine Otitis oder eine Pneumonie bei solchen Patienten mit relativer Lymphocytose nicht nur zu einer Veränderung der Gesamtleukocytenzahl, sondern auch zu einem ganz bemerkenswerten Rückgang der Lymphocyten führen können, bestätigt anscheinend die schon oft geäußerte Vermutung eines lymphotropen Virus. Wir können somit auf Grund unserer Beobachtungen die Befunde anderer Autoren durchaus bestätigen und das Vorkommen eines solchen Virus keineswegs ausschließen.

Als weiteres Beobachtungsergebnis möchte ich aber die einwandfrei erwiesene Tatsache hervorheben, daß nicht nur, wie schon soeben erwähnt, viele der Menschen, die an lym-

phoidzelliger Angina erkranken, auch normalerweise eine relative Lymphocytose des Blutbildes aufweisen, sondern daß die Durchforschung der einzelnen Familien auffallenderweise bei allen Familienangehörigen das Vorkommen dieser relativen Lymphocytose ergab. Wir bestätigen hiermit also die interessanten Feststellungen von V. Deutsch. Es wäre abwegig, diese Lymphocytose etwa auf ein gemeinsames exogenes Moment ursächlich zurückzuführen, zumal ein gut Teil dieser Familienmitglieder schon längere Zeit nicht mehr zusammen wohnten und deshalb auch in den letzten Jahren nicht unter den gleichen äußeren Verhältnissen gelebt hatten. Es muß sich hier um eine rein konstitutionell, also anlagemäßig bedingte Eigentümlichkeit handeln, was noch weiter bewiesen wird durch den Befund dieser relativen Lymphocytose bei Eltern und Kindern. In zwei Familien, die ich besonders eingehend durchforscht habe, war die Erhebung besonders interessant und wichtig. Mußte ich doch feststellen, daß beide Eltern, Vater wie Mutter, eine ungewöhnlich hohe relative Lymphocytose, nämlich von über 42% Lymphocyten, besaßen. Hier zeigen sämtliche Kinder ebenfalls eine hochgradige Lymphocytose. Dies darf wohl als hinreichender Beweis für die Erbbedingtheit dieser Blutanomalie angesehen werden. Wenn beide Eltern diese Eigentümlichkeit aufweisen, so wird offenbar, wie es nach den Gesetzen von der Vererbung kaum anders zu erwarten ist, auch bei allen Kindern die gleiche Anomalie in Erscheinung treten.

Viele klinische Beobachtungen haben vermuten lassen, daß Menschen mit einer lymphoidzelligen Reaktion Erkrankungen vielleicht nicht so gut überstehen, als solche mit normaler Leukocytose. Unsere Beobachtungen sind allerdings keineswegs ein Beweis für diese Vermutung. Immerhin läßt der bei zwei Patienten gesehene Krankheitsverlauf den gleichen Verdacht aufkommen. Sollte wirklich diese konstitutionelle relative Lymphocytose gleichbedeutend einer verminderten Abwehrkraft des Organismus gegenüber Infektionskeimen sein, so wäre es natürlich in ganz besonders hohem Maße unsere Aufgabe, diesem Blutbild weitere Aufmerksamkeit zu schenken. Allerdings müßten in dieser Richtung hin noch viel eingehendere und umfangreichere Untersuchungen angestellt werden, ehe man einen solch weitgehenden Rückschluß zu ziehen berechtigt wäre.

Die schon von amerikanischen Autoren gemachte Beobachtung, daß diese lymphoidzellige Reaktion eine auffällige Häufung bei jungen Menschen der höheren Stände aufweist,

schien uns besonderer Beachtung wert. Schon seit Jahren haben wir bei Studenten diese Erkrankung häufiger sehen können als bei anderen Berufsständen. Der von den Amerikanern geprägte Ausdruck „Studentenkrankheit" schien also durchaus zutreffend. Unsere tabellarische Zusammenstellung bestätigt zahlenmäßig und einwandfrei, daß wirklich besonders häufig Studenten und junge Akademiker unter unseren Kranken zu finden sind, während andere Berufsstände demgegenüber außerordentlich zurücktreten. Dieses Ueberwiegen der Studenten ist allerdings besonders auffallend bei den hochgradigen Lymphocytosen von über 50%. Eine Erklärung hierfür ist wohl außerordentlich schwierig, oder sollten hier doch etwa Umwelteinflüsse von maßgebender Bedeutung sein, während wir bisher doch grade die anlagemäßige Bedingtheit der relativen Lymphocytose für die Mehrzahl der Fälle festgestellt zu haben glaubten. Es wäre nicht von der Hand zu weisen, daß die stärkere nervöse Beanspruchung des geistigen Arbeiters hier vielleicht als ursächliches Moment in Betracht zu ziehen wäre, sind doch Einflußnahmen von Tonussteigerungen des vegetativen Nervensystems auf das Blutbild durchaus bekannt. Immerhin dürfte dieser Versuch einer Erklärung kein hinreichender sein, da die konstitutionelle Bedingtheit der relativen Lymphocytose des normalen Blutbildes und auch lymphoidzelliger Reaktionen auf Grund unserer Untersuchungen für einen gewissen Teil erwiesen sein dürfte, wenn wir auch ein sogenanntes lymphotropes Virus für bestimmte Fälle nicht mit Sicherheit ausschließen konnten.

Zum Schluß danke ich Herrn Prof. Dr. Eimer für die Ueberlassung des Themas, für die Förderung, die er mir bei der Fertigstellung der Arbeit zuteil werden ließ und für die Uebernahme des Referates, Herrn Prof. Dr. Schwenkenbecher für die Uebernahme der Correferates und Herrn Prof. Dr. Uffenorde für die gestattete Einsichtnahme in eine oben erwähnte Krankengeschichte.

Schrifttum.

Aschoff: Lehrbuch der Pathologie.
— — Handbuch d. Krankh. d. Blutes und der blutbildenden Organe von A. Schittenhelm.
Baader: Dtsch. Arch. klin. Med. 140, S. 227, 1922.
Baldridge, Rohner u. Hansmann: Arch. int. Med. 38, S. 413, 1926.
Becker: Münch. med. Wo. 1931, S. 1598.
Bloedorn u. Hougthon: Arch. int. Med. 27, 315 (March 1921).
Bloom: Klin. Wschr. 1929, I, 481—483.
Brogsitter: Fol. hämat. Bd. 31, H. 3, 1925.
Bykowa: Fol. hämat. Bd. 51, 96—104 (1933).
Chabaud, Ginsbourg et Langlet: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. S. 49, 1238—1240 (1933).
Chevallier: Editions de la Rev. Path. comp. et Hyg. gén.
Deussig: Dtsch. med. Wschr. 1918, Nr. 19 u. 20.
Deutsch: Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 51, S. 280—291.
Dimmel: Fol. hämat. Bd. 49, S. 411.
Donath: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 120, S. 468—482.
Doxiades: Klin. Wschr. 1932, S. 419—421.
Dubinskaja: Virchows Arch. 270 (1916).
— — u. Bakaltschuk: Fol. hämat. Bd. 50, S. 96—107.
Eismayer u. Putschar: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 120, S. 272—312.
Essenfeld: Münch. med. Wo. 1931, S. 2034.
Foord: J. amer. med. Assoc. 101, 1859—1866 (1933).
Fowler: J. Labor. a. clin. Med. 18. 1260—1270 (1933).
Friedemann u. Etheles: Dtsch. med. Wo. 1931, S. 1097 bis 1099.
Glanzmann: 1930 Karger Verlag.
Herz: Wien. klin. Wschr. 1926. Nr. 39, S. 835.
Hopmann: Dtsch. Arch. klin. Med. Bd. 142, S. 196—202 (1923).
Höring: Münch. med. Wo. 1933, S. 883—885.
Hottinger: Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 37, S. 454.
Hrabowski: Münch. med. Wo. 1929 II, S. 1283—1285.

Jakobsohn: Med. Klin. 1932, S. 1145.
Lehndorff: Wien. med. Wschr. 1928, S. 561.
— — u. Schwarz: Ergebn. inn. Med. Bd. 42, S. 775—888 u. Bd. 43, S. 1—113.
Lenhartz: Dtsch. Arch. klin. Med. Bd. 159, S. 13.
Lividas: Fol. hämat. Bd. 49, S. 365.
Longcope: Amer. J. med. Sci. 164, 1922, 781—808.
Marchand: Dtsch. Arch. klin. Med. 1913, 110—359.
Morawitz: Münch. med. Wo. 1934, Nr. 19, S. 724.
Morse: J. amer. med. Assoc. 1921, Bd. 77, 1403.
Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik.
Nebe: Dtsch. med. Wo. 1932, S. 1998.
— — Inaug. Diss. Marburg 1933.
Nyfeldt: C. r. Soc. Biol. Paris 101, 520—592, 1929.
— — Dansk. oto-laryng. Selsk. Forh. p. 8, 1930, Hosp. tid. 1930.
— — Fol. hämat. Bd. 47, S. 1—144.
Pfeiffer: Jb. Kinderheilk. Bd. 29, 1889, S. 257.
Penati u. Momigliano: Istit. di Clin. Med. Gen., Univ. Torino. Giorn. Accad. Med. Torino 96, Pte 1, 136—144 (1933).
Rauchfuß: Jb. Kinderheilk. Bd. 31, S. 461.
Schilling: Dtsch. Arch. klin. Med. 143 (1923).
— — Med. Klin. 1932, S. 784.
Schittenhelm: Handbuch d. Krankh. d. Blutes u. d. blutbildenden Organe.
Schmerel: Med. Klin. 1932, S. 969—970.
Schmidheiny: Schweiz. med. Wschr. 1927, S. 241.
Schmidt u. Nyfeldt: Dansk. oto-laryng. Selsk. Forh. o. 83, 1930.
Schultz, W: Sitzungsbericht, Ver. inn. Med. 3. Juni 1922.
— — Berlin, 1925, Springer.
— — u. Mierich: Virchows Arch. 1927, S. 760.
— — Klin. Wschr. 1930, Nr. 47, S. 2193—95.
— — Ther. d. Gegenw. Bd. 72, S. 481.
Schulz, K.: Beitr. z. Path. Bd. 89, S. 350.
Schwarz: Ergeb. d. Path. Bd. 26, S. 87—228.
— — Wien. Arch. inn. Med. 19.
Silberberg u. Voit: Dtsch. Arch. klin. Med. Bd. 171, S. 110—122.
Stepp: Lehrbuch der inneren Medizin von v. Bergmann, S. 622 u. f.
— — u. Wendt: Dtsch. med. Wschr. 1930, H. 16, S. 645 bis 648.

Stockinger: Ergebn. inn. Med. Bd. 45, S. 214—336.
Tidy u. Morley: Brit. med. J. 1. 452—456, 1921.
Türck: Wien. klin. Wschr. 20, Nr. 6, 1907.
Uffenorde, H.: Inaug. Diss. Marburg 1932.
Weber u. Bode: Münch. med. Wo. 1931, S. 1598.
Wendt: Med. Klin. 1931, S. 1593.
Zadek: Med. Klin. 1925, S. 688.
Zeckwer, Bartlett, Schwarz u. Shapiro: Arch. of Path. 16, 510—519 (1933).
Zikowsky: Wien. klin. Wschr. 1929, S. 1344.

Lebenslauf.

Am 31. Mai 1909 wurde ich, Hans Norbert Karl Mundt, als Sohn des praktischen Arztes Richard Mundt und seiner Ehefrau Elisabeth geb. Lingemann zu Bremen geboren. Nach dreijährigem Besuch einer Vorschule trat ich Ostern 1919 in die Sexta des Neuen Gymnasiums und $2^1/_2$ Jahre später in die Quarta des Realgmnasiums zu Bremen ein. Am Realgymnasium bestand ich Ostern 1928 die Reifeprüfung.

Ich widmete mich nun dem Studium der Medizin und bestand im Sommer 1930 in Tübingen das Physikum, nachdem ich 3 Semester in Freiburg und 2 Semester in Tübingen studiert hatte. Je ein Semester verbrachte ich dann in Freiburg, Kiel und Hamburg. Nach weiteren 3 Semestern in Marburg bestand ich dort das medizinische Staatsexamen am 26. Januar 1934.

Vom 1. Februar 1934 bis zum 31. Januar 1935 war ich an der Medizinischen Universitätsklinik zu Marburg als Medizinalpraktikant tätig. Zur Zeit bekleide ich die Stelle eines Volontärassistenten an derselben Klinik.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Freiburg: Böker, Hoffmann, Kapfhammer, Mie, v. Möllendorff, Spemann, Staudinger.

in Tübingen: Heidenhain, Knoop, Kohlrausch, Lehmann, Matthäi, Neubert, Oertel.

in Freiburg: Aschoff, Büchner, Thannhauser.

in Kiel: Anschütz, Dold, Jores, Kessler, Puhl, Schellong, Schittenhelm, Schröder, Stockinger.

in Hamburg: Bornstein, Brauer, Fahr, Fressel, Heynemann, Mylius, Sudeck.

in Marburg: Baur, Boeminghaus, Brock, Eimer, Freudenberg, Göppert, Grüter, Hildebrand, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Loebell, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf.